Document made available under **Patent Cooperation Treaty (PCT)**

International application number: PCT/FR05/000132

International filing date:

21 January 2005 (21.01.2005)

Document type:

Certified copy of priority document

Document details:

Country/Office: FR

0400582

Number:

22 January 2004 (22.01.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 08 April 2005 (08.04.2005)

Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in

compliance with Rule 17.1(a) or (b)

Filing date:



U B LIQUE FRANÇAIS É



PCT/FR 20 05 / 0 0 0 1 3 2

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

2 4 JAN. 2005

Pour le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIETE
INDUSTRIELLE

S1EGE 26 bls, rue de Saint-Petersbourg 75800 PARIS cedex 08 Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04 Télépople : 33 (0)1 53 04 45 23 www.inpl.fr





Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

26 bis, rue de Saint Pétersbourg 75800 Parls Cedex 08 Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 1/2

			Cet imprimé est à rempli	r lisiblement à l'encre noire	DB 540 @ W / 2105
REMISE DES PIÈCES	Réservé à l'INPI		1 NOM ET ADRESSE	DU DEMANDEUR OU DU MAND	ATAIRE
REMISE DESPÈCEJAN 2004 LIEU 75 INPI PARIS 34 SP			À QUI LA CORRE	ESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRES	SSEE
LIEU /5 INPI P			PONTET ALLANG	0 & Associés Selarl	
N° D'ENREGISTREMENT	0400582		25 rue Jean Rosta	and	
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR I DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉ	<u>.</u>		Parc Club Orsay t		
PAR L'INPI	2 2 ion. 2004				
Vos références p			91893 ORSAY Ce	edex	n
Confirmation d'u	n dépôt par télécopie	N° attribué par l'INPI à la télécopie			
NATURE DE	A DEMANDE	Cochez l'une des 4 cases suivantes			
Demande de L	Con an analysis of the Paris of the Control of the	X	1) 12 miles - 1 and medit and themes and response		
Demande de d	ertificat d'utilité				
Demande divis	sionnaire				
	Demande de brevet initiale	N°	ı	Date	
					,
1	nde de certificat d'utilité initiale	N°	l	Date Lill	
	n d'une demande de en <i>Demande de brevet iniliale</i>	N°		Date	
	NVENTION (200 caractères ou			Date L	
	·				
DÉCLARATIO	N DE PRIORITÉ	Pays ou organisation		N°	
OU REQUÊTE	DU BÉNÉFICE DE	Pays ou organisation			
LA DATE DE	DÉPÔT D'UNE	Date		N°	1
DEMANDE A	NTÉRIEURE FRANÇAISE	Pays ou organisation		N°	
l		☐ S'ilyad'a	utres priorités, cochez	la case et utilisez l'imprimé «	Suite»
DÉMANDEU	(Cochez l'une des 2 cases)	X Personne	norale	inclining and inclining the control of the control	sellelatori, mis ii.donistot.atota
Nom ou dénominat	ion sociale	Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS)			
					Į
Forme juridiqu	Prénoms Forme juridique		Etablissement public à caractère scientifique et technologique		
N° SIREN		Liablissement public a caractere scientifique et comologique			
Code APE-NAF					
Domicile	Rue	3 rue Michel Ang	ge		
ou siège	Code postal et ville	17 5 17 19 14 J PA	RIS CEDEX 16		
Siege	Pays	FRANCE			
Nationalité		Française			
N° de téléphone (facultatif)		N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électr	onique (facultatif)	W em		la case et utilisez l'imprimé d	Suite
1		∐ക്j 5′ii ya pius d	un demandeur, cocnez	ia case et utilisez l'imprime (Outro#



REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 2/2

BR2

REMISE DES DIÈCES	AN 2004			
4	I PARIS 34 SP			
n° d'enregistremen National attribué p		£		
Product Co. Co. Co. Co. Co. Co.		DB 540 W / 210		
	IRE (s'll y a lieu)			
Nom Prénom		THE PROPERTY OF THE PROPERTY O		
Cabinet ou	Conists			
Cabillet ou .	Societe .	PONTET ALLANO & Associés Selarl		
N °de pouvo	pir permanent et/ou			
de lien cont				
		25 rue Jean Rostand		
Adresse	Rue	Parc Club Orsay Université		
Auresse	Code postal et ville	[9 1 8 9 3] ORSAY		
	Pays	FRANCE		
	one <i>(facultatif)</i>	01 69 33 21 21		
	pie <i>(facultatif)</i>	01 69 41 95 88		
	tronique <i>(facultatif)</i>			
7 INVENTEUR	(S)	Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques		
Les demande	eurs et les inventeurs	Oui		
	nes personnes			
8 RAPPORT D	E RECHERCHE	Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)		
	Établissement immédiat	X Transcord and a second and a second		
	ou établissement différé			
Palement éch	nelonné de la redevance	Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt		
	(en deux versements)	Non		
RÉDUCTION	DII TAIIY			
DES REDEV	ANCES	Uniquement pour les personnes physiques		
		Requise pour la première fois pour cette invention (foindre un avis de non-imposition) Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (foindre une copie de la		
		décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence): AG		
10 SÉQUENCES	DE NUCLEOTIDES			
ET/OU D'AC	IDES AMINÉS	Cochez la case si la description contient une liste de séquences		
Le support électronique de données est joint				
La déclaration de conformité de la liste de		-		
séquences sur support papier avec le support électronique de données est jointe				
	······································			
indiquez le n	utilisé l'Imprimé «Suite», ombre de pages jointes			
	DU DEMANDEUR	VICA DE LA PRÉPICATION		
OU DU MANI	DATAIRE	VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI		
(Nom et qualité du signataire)		All I		
Sylvain / CPI 96 (ALLANO			
200	,	IFBS04 CNR DAT		
		1 2007 Ollit D/1		

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.





Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

26 bis, rue de Saint Pétersbourg 75800 Paris Cedex 08 Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

Réservé à l'INPI

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

BR/SUITE Page suite Nº 1.../1...

DATE 22 JA	N 2004 PARIS 34 SP	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAI		
	 	Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire DB 829 @ W / QUO
DÉCLARATIO OU REQUÊTI LA DATE D DEMANDE A	E DU BÉNÉFICE DE E DÉPÔT D'UNE INTÉRIEURE FRANÇAISE	IFBS04 CNR DAT Pays ou organisation Date
DEMANDEU	R (Cochez l'une des 2 cases)	X Personne morale Personne physique
Nom ou dénominat Prénoms	tion sociale	OBSERVATOIRE DE PARIS
Forme juridiqu	IIA	Place II and the second
N° SIREN		Etablissement à caractère scientifique, culturel et professionnel
Code APE-NA	F	
Domicile	Rue	61 avenue de l'Observatoire
ou siège	Code postal et ville	17 51011141 PARIS
arege .	Pays	FRANCE
Nationalité		Française
N° de télépho	ne (facultatif)	4.
N° de télécopi		
	onique (facultatif)	
DEMANDEUR	(Cochez l'une des 2 cases)	▼ Personne morale □ Personne physique
Nom ou dénominati Prénoms	on sociale	MAUNA KEA TECHNOLOGIES
Forme juridiqu	ie	Consider and a November 1997
N° SIREN		Société par actions simplifiée
Code APE-NAF		
Domicile	Rue	9 rue d'Enghien
ou siège	Code postal et ville	[7 5101110] PARIS
0,050	Pays	FRANCE
Nationalité Franç		Française
N° de téléphone (facultatif)		
N° de télécopie (facultatif)		
	onique (facultatif)	
SIGNATURE D OU DU MAN (Nom et quali	DATAIDE Sylvall	ON ALLANO ON O

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI

15

20

25

- 1 -

« Système et procédé de tomographie in vivo à haute résolution latérale et axiale de la rétine humaine »

La présente invention concerne un système de tomographie in vivo à haute résolution latérale et axiale de la rétine humaine. Elle vise également un procédé mis en œuvre dans ce système.

Pour réaliser une tomographie à haute résolution axiale d'un tissu biologique, il existe déjà la technique bien connue de tomographie par interférométrie à faible longueur de cohérence (OCT, pour Optical Coherence Tomography). On peut citer par exemple les travaux de M.E. Brezinski et J.G. Fujimoto, notamment dans l'article « Optical Coherence Tomography in Non Transparent Tissue », IEEE J Sel Topics in Quant Elect, 5:1185, 1999. Cette technique s'appuie sur un dispositif de type interféromètre de Michelson, qui consiste à faire interférer entre eux deux faisceaux lumineux issus d'une même source, dont l'un se réfléchit sur un miroir de référence et l'autre sur un échantillon à sonder. L'éclairage du dispositif par une source à faible longueur de cohérence permet de n'obtenir des interférences qu'avec la lumière renvoyée par une épaisseur de l'échantillon réalisant l'égalité des chemins optiques dans les deux bras, à mieux que la moitié de la longueur de cohérence temporelle dans le milieu.

Lorsque l'échantillon à sonder est placé dans un milieu aberrant, ou après une optique aberrante, telle que celle de l'œil par exemple, les faisceaux aller et retour vers et depuis l'échantillon sont affectés par des aberrations géométriques. Il en résulte deux conséquences importantes :

- chaque point de la source du dispositif, étendue dans le cas d'un système plein champ, voit son image dans le volume de l'échantillon dégradée par les aberrations géométriques : la zone éclairée est plus grande, voir même multiple si des tavelures ou « speckles » éclatent l'image. Cet effet d'étalement dans l'échantillon se traduit par un mélange spatial de l'information en retour, et donc par une perte de résolution spatiale. Il se traduit également par une baisse d'éclairement, donc par une baisse de sensibilité.
- Sur le trajet retour, chaque point de l'échantillon donne lieu à un front d'onde, qui de nouveau altéré par les aberrations géométriques, ne peut interférer que partiellement avec le faisceau de retour du bras de référence, par manque de cohérence mutuelle des fronts d'onde. Le contraste attendu des franges d'interférence s'en trouve diminué par un facteur e^{-σ2} où σ² est la variance spatiale de phase du front d'onde perturbé. Ce

phénomène est bien connu des astronomes interférométristes, qui ne peuvent concevoir d'interféromètres à plusieurs télescopes que lorsque les pupilles de ces derniers sont cohérentes, soit naturellement à grande longueur d'onde, soit après restauration par un système d'optique adaptative. Dans le cas d'un système OCT, la perte de contraste se traduit directement par une perte de sensibilité.

Ainsi, un point source en entrée n'est plus conjugué à un point unique de l'échantillon, même à la diffraction près, et a fortiori encore moins avec le détecteur placé en sortie, alors que c'est toujours le cas pour le faisceau circulant sur le bras de référence.

A ces limitations dues aux aberrations géométriques, vient s'ajouter une difficulté intrinsèque à la technique OCT: à un changement de distance d'observation par déplacement d'un miroir de référence, doit correspondre un changement de distance de focalisation (sans variation additionnelle de la différence de marche) dans l'échantillon, sans quoi de nouveau il y aura perte de contraste.

10

15

20

25

30

Il en résulte qu'un système de tomographie utilisé dans un milieu aberrant voit sa résolution spatiale et sa sensibilité simultanément diminuées du fait des aberrations géométriques et des changements de focalisation.

Un système de tomographie OCT peut, grâce au couplage avec un procédé d'optique adaptative (OA), voir sa sensibilité et sa résolution spatiale améliorées lorsqu'il est utilisé dans des milieux ou avec des optiques engendrant des aberrations géométriques importantes, à fortiori lorsque ces aberrations varient dans le temps. L'optique adaptative est une technique de restauration de fronts d'onde, qui s'appuie sur une mesure des perturbations du front d'onde et sur une correction en boucle fermée de ce front d'onde via un système correcteur. Il existe différentes manières de mesurer un front d'onde, donc différents types d'analyseurs. L'analyseur de type Shack-Hartmann est le plus utilisé, comme l'illustrent les documents US6,299,311 et US5,777,719. Appliquée à l'œil, la mesure du front d'onde est réalisée sur le faisceau de retour d'un point lumineux imagé sur la rétine. Il existe également différents types de systèmes correcteurs, les miroirs déformables étant les plus courants.

Le couplage OCT+OA a déjà été envisagé comme solution d'imagerie tridimensionnelle 3D pour des milieux biologiques. Toutefois, les niveaux de sensibilité actuellement obtenus avec des systèmes implémentant un tel couplage sont nettement insuffisants pour envisager un système de tomographie in vivo pour l'examen d'une

rétine humaine, pour lequel les conditions de mesure sont très difficiles compte tenu des mouvements oculaires.

Le but de l'invention est de proposer un système de tomographie à haute résolution axiale et latérale de la rétine humaine, implémentant un couplage OCT+OA et permettant une tomographie in vivo.

Cet objectif est atteint avec un système de tomographie in vivo à haute résolution axiale et latérale de la rétine humaine, comprenant :

- -un interféromètre de Michelson, réalisant un montage de tomographie par interférence à faible longueur de cohérence (OCT) plein champ avec un balayage en Z,
- une source lumineuse d'entrée disposée en un bras d'entrée de l'interféromètre,
 des moyens d'optique adaptative, disposés entre l'interféromètre et un œil à examiner,
 prévus pour corriger des fronts d'onde en provenance de l'œil et à destination de l'œil,

comprenant une source de référence, un miroir déformable et des moyens d'analyse de

surface d'onde,

5

20

25

30

 - des moyens de détection, disposés en un bras d'imagerie de l'interféromètre, prévus pour produire une image à partir d'une mesure interférométrique selon le principe de l'OCT, et

- des moyens pour régler la focalisation des moyens d'analyse de surface d'onde.

Suivant l'invention, les moyens de réglage de focalisation sont agencés pour forcer le miroir déformable à adopter une courbure supplémentaire, de façon à conjuguer la source lumineuse d'entrée et les moyens de détection avec un point de profondeur prédéterminée dans la rétine, lesdits moyens de réglage étant commandés en synchronisme avec le balayage en Z du montage de tomographie OCT.

Pour restaurer la résolution et le contraste, il importe que l'optique correctrice puisse corriger, dans le bras de l'échantillon, à la fois les fronts d'onde incidents et les fronts d'onde réfléchis. L'optique adaptative doit donc se trouver toute entière dans le bras de l'interféromètre de Michelson menant à l'échantillon, avec sa source de référence et son analyseur.

Dans ces conditions, l'optique correctrice peut, à partir des mesures de front d'onde réalisées par l'analyseur, compenser les perturbations que le front d'onde va rencontrer à sa traversée de l'optique et du milieu environnant l'échantillon. Une image corrigée de chaque point de la source, donc proche de la limite de diffraction, est réalisée

dans la profondeur de l'échantillon. Le brouillage de l'information spatiale disparaît et la concentration de lumière augment.

En retour, la même correction est toujours valable pour compenser les aberrations géométriques occasionnées par la traversée du milieu et de l'optique. Une image elle aussi proche de la diffraction est alors disponible et susceptible d'interférer avec le contraste maximum avec son homologue du bras de référence.

Par ailleurs, la mesure du contraste des franges sans modulation par la méthode du Wollaston garantit la cohérence interférométrique des quatre interférogrammes bidimensionnels (2D) nécessaires à la mesure de la carte 2D de réflectance de la rétine, pour une profondeur donnée.

10

. . 15

20

25

30

Un second but de l'invention vise à optimiser la sensibilité du dispositif d'OCT. Les aberrations géométriques rencontrées dans l'œil sur le chemin « aller » dégradent considérablement la conjugaison source Interféromètre de Michelson/Rétine. En conséquence, la résolution latérale de l'éclairement est fortement diminuée. Ces aberrations augmentent très vite avec le diamètre de pupille utilisé. Traditionnellement, la réduction du diamètre du faisceau d'entrée permet de limiter les effets de ces aberrations. Cependant la limite de diffraction augmente et la résolution latérale maximale diminue aussi.

Par ailleurs, les aberrations géométriques rencontrées dans l'œil sur le chemin « retour » dégradent considérablement la conjugaison Rétine/Détecteur. En conséquence, la résolution latérale de l'image restituée est fortement diminuée. Là aussi, la réduction du diamètre du faisceau de sortie permet de limiter les effets de ces aberrations. Mais là encore, la limite de diffraction augmente et la résolution latérale maximale diminue. De plus, la réduction du diamètre du faisceau s'accompagne d'une réduction de la surface collectrice en sortie de l'œil, et donc de la sensibilité de l'examen.

En outre, les aberrations géométriques rencontrées dans l'œil sur le chemin « aller+retour » dégradent considérablement la conjugaison entre les images de la source vues au travers des deux bras de l'interféromètre de Michelson. En conséquence, le contraste interférométrique est fortement diminué. Cet effet n'apparaît que lorsqu'une pupille de trop grand diamètre est utilisée, puisque dans le cas contraire, la réduction du diamètre permet de limiter les aberrations.

Il est remédié à ces inconvénients avec un système de tomographie in vivo selon l'invention comprenant des moyens pour augmenter le contraste interférométrique par la

compensation des aberrations géométriques de l'œil, sous la forme de moyens d'optique adaptative insérés dans le bras de mesure de l'interféromètre, et des moyens pour compenser les effets de biréfringence de la cornée par l'introduction d'un compensateur devant l'œil.

Les moyens d'optique adaptative, avantageusement réalisés sous la forme d'un miroir déformable, sont installés entre l'interféromètre de Michelson et l'œil. Ils compensent les aberrations que subit le faisceau en sortant de l'œil et pré-compensent du même coup les aberrations que subit le faisceau aller en entrant dans l'œil. L'utilisation de techniques d'optique adaptative dans des ophtalmoscopes est déjà connue de l'art antérieur, notamment par le document EP1164921B1 qui divulgue un système d'optique adaptative mis en œuvre dans un ophtalmoscope laser à balayage (SLO).

La résolution latérale de l'éclairement est ainsi restaurée. La résolution latérale de l'examen est restaurée. Le contraste interférométrique est optimal, même à pleine ouverture de pupille.

La commande des moyens d'optique adaptative est établie sur la base de mesures de front d'onde réalisées en aval desdits moyens d'optique adaptative (dans le sens du retour) sur l'image d'un point source de référence installé sur la rétine. Ce point source est obtenu par l'introduction d'un faisceau lumineux additionnel, indépendant du faisceau de mesure, focalisé sur la rétine. Suivant le niveau d'optimisation recherché, le faisceau de référence « aller » peut ou non passer par les moyens d'optique adaptative et profiter de la correction adaptative.

La mesure OCT suppose l'égalité des chemins optiques entre les deux bras de l'interféromètre de Michelson, à la longueur de cohérence de la source près. Elle suppose également une mise au point optimale sur la profondeur qui correspond à cette égalité.

Traditionnellement, la limitation du diamètre du faisceau confère à l'œil une profondeur de champ très grande qui dispense d'une quelconque re-mise au point.

Quand le système est utilisé à pleine ouverture (typiquement F/3), la profondeur de champ diminue rapidement, typiquement 30 µm. Le balayage en Z de l'OCT peut sortir rapidement de cet intervalle, au-delà duquel le contraste interférométrique diminue. On peut considérer cela comme un effet d'aberration de pur défocus.

On peut remédier à ce problème en dotant l'analyseur de surface d'onde d'un dispositif permettant de régler sa propre focalisation. Une modification arbitraire de cette focalisation, force, via la boucle d'optique adaptative, le miroir déformable à adopter une

15

20

10

5

25

courbure supplémentaire, conjuguant source d'entrée et détecteur avec un point plus ou moins profond dans la rétine. La commande de cette focalisation doit être synchronisée avec le balayage en Z de l'OCT.

Une solution alternative à une réelle défocalisation de l'analyseur peut consister à ajouter un terme de focus pur dans la commande du miroir, quelle que soit la mesure de l'analyseur. Cet artifice est couramment utilisé en optique adaptative. Avec un analyseur de type Shack-Hartmann, on modifie simplement le tableau dit « des pentes de référence », ce qui force le système à converger vers une commande arbitrairement modifiée.

Un autre but de l'invention vise à optimiser le rendement photométrique de l'interféromètre de Michelson mis en œuvre dans le système de tomographie in vivo selon l'invention. Cet objectif est atteint avec un système de tomographie in vivo selon l'invention opérant en lumière polarisée linéairement et dans lequel on bascule la polarisation entre aller et retour dans les bras avec une lame quart d'onde.

L'emploi d'une lumière polarisée permet :

10

15

20

25

30

- de limiter la dégradation du contraste interférométrique par les effets de biréfringence de l'œil. En effet, toute rotation ou changement de la polarisation de la lumière à son passage dans l'œil s'accompagne d'une perte du contraste interférométrique par la simple perte de conservation de l'amplitude du champdans la direction initiale de polarisation;

d'optimiser la transmission en retour de l'œil. En effet, l'emploi d'un cube séparateur polarisant en guide lame séparatrice et la rotation des polarisations dans les deux bras d'un angle de 90 degrés entre aller et retour avec une lame quart d'onde, permet de collecter en sortie de système toute l'énergie renvoyée par l'œil, et non la moitié, comme c'est traditionnellement le cas avec un interféromètre de Michelson.

Dans une forme particulière de l'invention visant à filtrer au mieux toute réflexion parasite d'origine instrumentale, la lame quart d'onde est placée au plus près de l'œil, mais avant le compensateur de biréfringence.

On peut avantageusement contribuer à filtrer au mieux la réflexion cornéenne dans le système de tomographie *in vivo* selon l'invention, en utilisant un montage de Gauss grâce auquel l'adjonction d'un diaphragme de champ stoppe l'essentiel du flux réfléchi par la cornée.

10

15

25

Une optimisation de la mesure du front d'onde peut être avantageusement obtenue en installant la source de référence en amont des moyens compensateurs d'optique adaptative.

Dans le but de ne pas défocaliser la source de référence quand les moyens compensateurs d'optique adaptative, matérialisés à titre d'exemple par un miroir déformable, sont défocalisés pour ajuster la mise au point à une profondeur donnée, on peut en outre prévoir des moyens pour ajuster cette mise au point par réaction des moyens compensateurs d'optique adaptative à une défocalisation globale de l'ensemble source+analyseur.

L'image rétinienne de la source de référence reste ainsi inchangée alors que les moyens compensateurs conjuguent un plan différent de la rétine à la caméra de sortie.

Dans le but d'optimiser la fixation du sujet, on peut avantageusement prévoir une mire active.

Pour garantir la stabilité interférométrique des mesures malgré le caractère adaptatif des corrections de surface d'onde, on peut en outre prévoir des moyens pour geler la forme des moyens compensateurs d'optique adaptative, par exemple du miroir déformable, pendant la durée d'une pose.

Suivant un autre aspect de l'invention, il est proposé un procédé de tomographie in vivo à haute résolution axiale et latérale de la rétine humaine, comprenant :

- une tomographie par interférence à faible longueur de cohérence (OCT) plein champ avec un balayage en Z, mettant en œuvre une source lumineuse d'entrée,
 - -une production d'une image de la rétine par des moyens de détection, à partir d'une mesure interférométrique selon le principe de l'OCT,
 - une correction des fronts d'onde en provenance de l'œil et à destination de l'œil, par des moyens d'optique adaptative, disposés entre l'interféromètre et l'œil, comprenant une analyse de surface d'onde sur la rétine, et
- un réglage de la focalisation de l'analyse de surface d'onde,
 caractérisé en ce que le réglage de focalisation est réalisé de façon à conjuguer la source lumineuse d'entrée et les moyens de détection avec un point de profondeur
 prédéterminée dans la rétine, en synchronisme avec le balayage en Z de la tomographie OCT.

15

20

25

30

D'autres avantages et caractéristiques de l'invention apparaîtront à l'examen de la description détaillée d'un mode de mise en œuvre nullement limitatif, et des dessins annexés sur lesquels :

- la figure 1 est un schéma fonctionnel d'un système de tomographie in vivo selon l'invention;
- la figure 2 illustre schématiquement la structure de principe d'un système de tomographie *in vivo* selon l'invention;
- la figure 3 est un schéma-bloc d'un dispositif de commande d'un système de tomographie in vivo selon l'invention ; et
- la figure 4 est un schéma d'un exemple pratique de réalisation d'un système de tomographie in vivo selon l'invention.

Un système de tomographie in vivo selon l'invention comprend, en référence à la figure 1 :

- un interféromètre de Michelson, réalisant un montage d'OCT plein champ,
- un dispositif d'optique adaptative, disposé entre l'interféromètre et un œil à examiner, réalisant la correction des fronts d'onde en provenance de l'œil mais aussi à destination de l'œil,
 - un dispositif de détection, disposé en aval de l'interféromètre, permettant sans modulation ni détection synchrone, de réaliser la mesure interférométrique selon le principe de l'OCT, et
 - un système de visée, permettant de guider le regard du patient tout en assurant son confort visuel et en optimisant ses performances de fixation.

On va tout d'abord décrire, en référence à la figure 2, le principe de couplage OCT+OA mis en œuvre dans un premier exemple de réalisation d'un système de tomographie *in vivo* selon l'invention. Ce système comprend un système A de tomographie OCT, un analyseur B de front d'onde, une source de référence C, un miroir déformable D assurant également la fonction de balayage de l'œil sur une ou deux dimensions spatiales, un système de visée E et une lentille F de contrôle de la focalisation.

Le système A de tomographie OCT, de structure conventionnelle, comprend une source, un détecteur, un dispositif de balayage en Z et une modulation.

Une translation de la lentille F permet d'imposer, via la réaction du système adaptatif, une focalisation particulière du miroir déformable D, donc une mise au point

15

20

25

30

particulière. Ce contrôle permet, en association avec le déplacement du miroir de référence, d'observer chaque couche de l'échantillon avec le contraste optimal.

Cette disposition du montage adaptatif complet dans le bras de l'interféromètre de Michelson rend la correction de front d'onde possible.

Les systèmes OCT utilisés actuellement sur des tissus biologiques tels qu'un œil, extraient un faible signal interférométrique disponible du fond incohérent, à l'aide de techniques de détection synchrone associées à une modulation du chemin optique, le plus souvent par un changement de la longueur de la fibre sur le bras de référence. Cette modulation doit être ici synchronisée avec les fronts d'onde de manière à ce qu'aucune différence de marche additionnelle d'origine 'adaptative' ne vienne perturber la mesure interférométrique. Au-delà, c'est-à-dire sur des intervalles de temps plus longs que la période de modulation/démodulation du système, la différence de marche doit également être maintenue constante à la moitié de la longueur de cohérence près, puisque c'est in fine cette dernière qui fixe la résolution en profondeur du système. Un dispositif de commande, tel qu'illustré schématiquement sur la figure 3, est programmé pour assurer ce contrôle de la différence de marche. Ce dispositif de commande peut comprendre une horloge maîtresse délivrant un signal d'horloge à unité de détection, à une unité de modulation et à un calculateur de commande de l'optique adaptative qui pilote un miroir déformable et un analyseur.

On va maintenant décrire, en référence à la figure 4, un exemple pratique de réalisation d'un système de tomographie *in vivo* selon l'invention. L'interféromètre, de type Michelson, comprend un bras de mesure prévu pour illuminer l'œil et collecter la lumière renvoyée, et un bras de référence prévu pour illuminer un miroir mobile permettant l'exploration en profondeur du tissu rétinien.

L'interféromètre est utilisé en lumière polarisée de façon rectiligne et perpendiculaire dans les deux bras. La source de lumière S est une diode à faible longueur de cohérence temporelle (par exemple, 12 µm), dont le spectre est centré sur 780 nm. Elle confère par principe au système de tomographie *in vivo* une résolution axiale égale à la moitié de la longueur de cohérence divisée par l'indice de réfraction du milieu.

Cette source de lumière S peut être pulsée. Dans ce cas, elle est alors synchronisée avec la prise d'image et la correction adaptative. Le faisceau est limité par un diaphragme de champ correspondant à 1 degré dans le champ de vue de l'œil (300 µm

10

15

20

25

30

sur la rétine) et un diaphragme pupillaire correspondant à une ouverture de 7 mm sur un œil dilaté.

Un polariseur d'entrée P permet l'équilibrage optimal des flux injectés dans les deux bras de l'interféromètre.

Les deux bras présentent une configuration dite de Gauss, afocale, qui permet le transport des pupilles, d'une part, et la matérialisation d'une image intermédiaire du champ où un diaphragme bloque une grande part du reflet cornéen, d'autre part. Des lames quart d'onde assurent par la rotation de la polarisation de la seule lumière renvoyée par l'œil, et le miroir mobile, un filtrage efficace des réflexions parasités dans le système de tomographie *in vivo* selon l'invention.

Afin de conserver l'égalité des chemins optiques dans les deux bras, avec le même transport des pupilles et du champ, le bras de référence est similaire au bras de mesure, mais avec un optique statique.

On va maintenant décrire la voie de détection du système de tomographie in vivo selon l'invention. Les deux faisceaux sur le bras de sortie sont encore polarisés perpendiculairement, et ils n'interfèrent que s'ils sont projetés sur une direction commune. Un prisme de Wollaston W a pour fonction de projeter simultanément les deux rayonnements sur deux directions d'analyse perpendiculaires. On peut alors effectuer une mesure simultanée de l'intensité après interférence dans deux états d'interférence en opposition, sans modulation ni détection synchrone, sur un détecteur bidimensionnel unique. L'adjonction d'une lame quart d'onde, après division du faisceau, permet d'accéder à deux mesures supplémentaires, levant ainsi toute ambiguïté entre amplitude et phase des franges. Une lame demi onde à l'entrée de la voie de détection ou devant le prisme de Wollaston permet d'orienter convenablement les polarisations incidentes.

Le prisme de Wollaston est placé dans un plan pupillaire, donc conjugué du cube séparateur de l'interféromètre de Michelson. L'angle de séparation du prisme de Wollaston est choisi en fonction du champ à observer. La longueur focale de l'objectif final détermine le pas d'échantillonnage des quatre images.

Le détecteur est du type CCD, avec une cadence d'image supérieure à 30 images par seconde. Ce détecteur est associé à un calculateur dédié (non représenté) dans lequel es réalisé le traitement numérique des images : extraction des quatre mesures, étalonnage, calcul de l'amplitude des franges.

10

15

20

25

30

La correction adaptative des fronts d'onde est réalisée en amont de l'interféromètre, donc dans le bras de mesure. Chaque point de la source S voit ainsi son image sur la rétine corrigée des aberrations, et l'image en retour est également corrigée. L'amplitude des franges est alors maximale.

Le sous-ensemble d'optique adaptative comprend un miroir déformable MD. La mesure de front d'onde est faite par un analyseur SH de type Shack-Hartmann sur le faisceau de retour d'un spot lumineux lui-même imagé sur la rétine via le miroir déformable MD. La longueur d'onde d'analyse est de 820 nm. L'éclairage est continu et fourni par une diode SLD superluminescente temporellement incohérente. Le dimensionnement de l'analyseur correspond à une optimisation entre sensibilité photométrique et échantillonnage du front d'onde. La cadence de rafraîchissement de la commande du miroir déformable MD peut atteindre 150 Hz. Un calculateur dédié (non représenté) gère la boucle d'optique adaptative. La commande est toutefois synchronisée pour geler la forme du miroir pendant la mesure interférométrique.

Un contrôle approprié de la focalisation de la voie d'analyse, au moyen d'une lentille LA2, permet d'adapter la distance de focalisation à la couche sélectionnée par l'interféromètre. Cette disposition est capitale pour conserver un contraste optimal à toute profondeur.

Le miroir déformable MD est conjugué de la pupille du système et de l'œil. Le champ du système est défini par le diaphragme de champ DCM d'entrée du système. Il est choisi égal à 1 degré, soit moins que le champ d'isoplanétisme de l'œil, ce qui garantit la validité de la correction adaptative dans le champ sur la seule mesure de front d'onde réalisée à partir du spot, au centre du champ. De plus, la rotation du miroir déformable MD permet de choisir l'angle d'arrivée du faisceau dans l'œil, donc la portion de rétine étudiée.

L'adjonction de verres correcteurs de la vue du sujet, donc des bas ordres d'aberrations géométriques tels que le focus ou l'astigmatisme, juste devant l'œil, permet de relâcher les exigences sur la course du miroir déformable MD, et garantit également une meilleure visée. Un système correcteur adaptatif par transmission peut être utilisé de préférence à des verres fixes pour une correction optimale.

Un système de visée collaboratif ou actif est installé en amont de l'ensemble. Ce système de visée, qui comprend une mire active MAM, présente au sujet l'image d'un point lumineux s'écartant périodiquement de l'axe de visée recherché. Le patient est alors

10

15

20

25

30

invité à suivre tous les mouvements de cette image. Chaque fois que l'image revient sur l'axe, et après un temps de latence ajustable, une série de mesures interférométriques est réalisée. Le déplacement périodique du regard permet d'obtenir du patient une meilleure capacité de fixation quand il vise l'axe recherché. L'amplitude et la fréquence sont adaptables au sujet et aux mesures entreprises. Pour des raisons de commodité, la mire peut être réalisée avec un simple ordinateur de bureau sur lequel un point lumineux est affiché et déplacé. La mire active MAM, l'optique adaptative, la source S et la prise d'image sont synchronisées.

On va maintenant décrire de façon détaillée, en référence à la figure 4, un exemple concret de réalisation de chacun des sous-ensembles d'un système de tomographie *in vivo* selon l'invention.

Le bras d'entrée comprend successivement la source S, typiquement une diode électroluminescente d'une puissance de 30 mW avec une longueur d'onde de 780 nm, de modèle Hitachi HE7601SG, un condenseur LE1 réalisé sous la forme d'un objectif de microscope, un diaphragme de champ DE1, et un collimateur LE2.

Le bras de référence comprend successivement une séparatrice CPR réalisée sous la forme d'un cube polarisant large bande, une première lentille de Gauss LR1 de focale 125 mm, un premier miroir MR1 de renvoi des faisceaux, un premier miroir parabolique MPR1 de renvoi parabolique des faisceaux, un second miroir MR2 de renvoi des faisceaux, un second miroir MPR2 de renvoi parabolique des faisceaux, une seconde lentille de Gauss LR2, une lame quart d'onde QOR réalisant une fonction de rotation de polarisation, une troisième lentille LR3 de focalisation et un dernier miroir MR3 sphérique et de courbure centrée sur le centre de la lentille LR3. Ce miroir MR3 assure à la fois la fonction de rétine de référence de l'interféromètre et de reconjugaison de la pupille en retour.

Le bras de mesure comprend une première lentille de Gauss LM1, un diaphragme de champ DCM, un séparateur de faisceaux SFP1, une seconde lentille de Gauss LM2, une séparatrice CPA sous la forme d'un cube polarisant large bande, une lentille de focalisation LA3, un analyseur de Shack-Hartmann SH, une lentille de focalisation LA4, une source d'analyse SLD à une longueur d'onde de 830 nm, un premier miroir parabolique MPM1 de renvoi parabolique des faisceaux, un miroir déformable MD comportant 31 électrodes, un second miroir parabolique MPM2 de renvoi parabolique des faisceaux, un miroir MM1 de renvoi des faisceaux, un séparateur pelliculaire SFP2,

10

15

20

25

une lentille de Gauss LM2', une lame quart d'onde QOM de rotation de polarisation, une lentille adaptative LAM, une lentille de focalisation LM2 et une mire active MAM.

Le bras d'imagerie comprend une lame demi-onde DOA prévue pour effectuer un basculement des polarisations, un cube séparateur hybride BSA, un miroir cube en transmission MA1 de renvoi des faisceaux, une lame quart d'onde QOA de création d'un retard sur l'un des faisceaux, un miroir cube réfléchi MA2 de renvoi des faisceaux, un miroir MA3, une lentille LP/M2 de collimation, un prisme de Wollaston W de projection des polarisations, une lentille LP/M3 d'objectif, et un détecteur CCD. La lame demi-onde peut avantageusement être placée juste avant le prisme de Wollaston, auquel cas les polarisations voyagent dans le bras de mesure avec l'orientation qu'elles ont dans l'interféromètre (en retour). La lame quart d'onde du bras de mesure doit donc être orientée en conséquence.

Dans l'exemple pratique de réalisation illustré par la figure 4, le système de tomographie *in vivo* selon l'invention est relativement compact, moins de 1,2 m de côté. Une part importante de la contrainte de taille vient du diamètre du miroir déformable MD qui fixe en partie la longueur focale des paraboles hors axe. L'emploi de micro-miroirs diminuerait évidemment toutes les dimensions du système.

Le système de détection, avec sa division en deux faisceau, est réalisé ici avec des composants discrets. Il est envisageable de faire réaliser et d'utiliser des composants intégrés réunissant les fonctions de séparation, repliement, voire, retard des faisceaux.

On va maintenant exposer les performances techniques du système de tomographie in vivo selon l'invention, dans sa configuration pratique représentée en figure 4. A chaque pose, une image plein champ de la rétine est réalisée, avec un diamètre de 1 degré. L'image est corrigée des aberrations géométriques, donc proche de la limite de diffraction (1,8 microns à 780 nm de longueur d'onde). Le caractère simultané, car plein champ, des mesures en tout point confère à l'image une précision cartographique maximale. Par ailleurs, le caractère simultané de la mesure interférométrique garantit la conservation de la résolution en profondeur : 4,5 microns avec une source de 12µm de longueur de cohérence.

Ainsi l'emploi conjugué d'une technique interférométrique plein champ, d'une optique adaptative en amont, et d'une détection simultanée sans modulation, rend possible l'obtention d'images tridimensionnelles *in vivo*. Par ailleurs, la mire active optimise la performance opérationnelle du système.

15

20

Le caractère plein champ du dispositif OCT utilisée dans le système de tomographie in vivo selon l'invention procure un gain en sensibilité de nature multiplex, à savoir un gain obtenu en parallélisant l'intégration du flux lumineux des différents points du champ, par comparaison à toute technique de balayage. L'emploi d'une optique adaptative garantit non seulement la restauration de la qualité d'image mais aussi celle du contraste interférométrique. En ce qui concerne l'analyse de front d'onde, on notera que l'installation de la source de référence en amont du miroir déformable garantit une qualité de mesure des aberrations optimale puisque l'image de référence matérialisée dans l'œil bénéficie de la correction adaptative. Cette optimisation reste vraie quelle que soit la focalisation, la source étant en amont du système de contrôle de mise au point. Enfin, l'emploi d'un cube polarisant permet là encore d'utiliser tous les photons issus de l'œil. La mesure du front d'onde est donc faite dans les meilleures conditions.

Le champ instantané accessible au système, donc sur une pose, est d'environ un degré, soit 300 µm sur la rétine. Si le dispositif de balayage en profondeur est mis en œuvre entre chaque prise d'image, en 1 seconde, jusqu'à 30 plans de tissu peuvent être examinés. Si le patient peut maintenir sa fixation pendant 2 secondes, et si la distance entre les plans est choisie égale à 2 µm, par exemple, un volume de 300x300x120 µm de tissu rétinien peut ainsi être observé avec une résolution de 1,8x1,8x4,5 microns.

La possibilité de rotation du miroir déformable apporte par ailleurs au système de tomographie in vivo selon l'invention la capacité d'explorer un champ plus large, sur plusieurs degrés, donc d'examiner des régions plus périphériques de la zone fovéolaire.

Bien sûr, l'invention n'est pas limitée aux exemples qui viennent d'être décrits et de nombreux aménagements peuvent être apportés à ces exemples sans sortir du cadre de l'invention.

REVENDICATIONS

- 1. Système de tomographie *in vivo* à haute résolution axiale et latérale de la rétine humaine, comprenant :
- -un interféromètre de Michelson, réalisant un montage de tomographie par interférence à faible longueur de cohérence (OCT) plein champ avec un balayage en Z,
 - une source lumineuse d'entrée disposée en un bras d'entrée de l'interféromètre,
 - des moyens d'optique adaptative, disposés entre l'interféromètre et un œil à examiner, prévus pour corriger des fronts d'onde en provenance de l'œil et à destination de l'œil,
- comprenant une source de référence, un miroir déformable et des moyens d'analyse de surface d'onde,
 - des moyens de détection, disposés en un bras d'imagerie de l'interféromètre, prévus pour produire une image à partir d'une mesure interférométrique selon le principe de l'OCT, et
- des moyens pour régler la focalisation des moyens d'analyse de surface d'onde,
 caractérisé en ce que les moyens de réglage de focalisation sont agencés pour forcer le miroir déformable à adopter une courbure supplémentaire, de façon à conjuguer la source lumineuse d'entrée et les moyens de détection avec un point de profondeur prédéterminée dans la rétine, lesdits moyens de réglage étant commandés en synchronisme avec le balayage en Z du montage de tomographie OCT.
 - 2. Système selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens d'optique adaptative sont disposés entre l'interféromètre de Michelson et l'œil.
- 3. Système selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens pour commander les moyens d'optique adaptative sur la base de mesures de front d'onde réalisées en aval desdits moyens d'optique adaptative sur une image ponctuelle de la source de référence réalisée sur la rétine de l'œil.
- 4. Système selon la revendication 3, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens pour introduire un faisceau lumineux additionnel, indépendant du faisceau de mesure, focalisé sur la rétine.

- 5. Système selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens d'analyse de surface d'onde comprennent un analyseur de type Shack-Hartmann.
- 6. Système selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend
 en outre des moyens pour compenser les effets de biréfringence de la cornée, qui sont disposés devant l'œil.
 - 7. Système selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les deux bras de l'interféromètre sont parcourus par de la lumière polarisée rectilignement.

- 8. Système selon la revendication 7, caractérisé en ce qu'il comprend en outre un cube polarisant pour obtenir dans chaque bras deux polarisations perpendiculaires entre elles.
- 9. Système selon la revendication 8, caractérisé en ce que les deux bras de l'interféromètre comprennent des moyens pour faire basculer de 90 degrés la polarisation entre l'aller et le retour.
- 10. Système selon la revendication 9, caractérisé en ce que les moyens de basculement de polarisation comprennent une lame quart d'onde.
 - 11. Système selon l'une des revendications 7 à 10, caractérisé en ce que l'interféromètre est illuminé en lumière polarisée linéairement.
- 12. Système selon l'une des revendications 7 à 11, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens pour ajuster l'orientation de la polarisation rectiligne d'entrée, de façon à obtenir une répartition prédéterminée des flux injectés dans les deux bras de l'interféromètre.
- 13. Système selon les revendications 6 et 10, caractérisé en ce que la lame quart d'onde est placée au plus près de l'œil, avant les moyens de compensation de biréfringence.

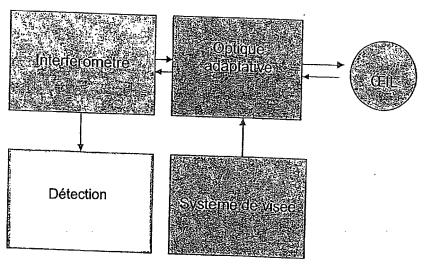
- 14. Système selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens pour filtrer la réflexion cornéenne.
- 15. Système selon la revendication 14, caractérisé en ce que les moyens de filtrage de la
 réflexion cornéenne comprennent un diaphragme de champ disposé pour stopper l'essentiel du flux réfléchi par la cornée.
 - 16. Système selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la source de référence est disposée en amont des moyens d'optique adaptative.
 - 17. Système selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens pour ajuster la mise au point à une profondeur donnée, par réaction des moyens d'optique adaptative à une défocalisation globale de l'ensemble constitué par la source de référence et les moyens analyseurs.
 - 18. Système selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend en outre une mire active.
- 19. Système selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens pour geler la forme des moyens d'optique adaptative pendant la durée d'une pose.
 - 20. Procédé de tomographie in vivo à haute résolution axiale et latérale de la rétine humaine, comprenant :
- une tomographie par interférence à faible longueur de cohérence (OCT) plein champ avec un balayage en Z, mettant en œuvre une source lumineuse d'entrée,
 - -une production d'une image de la rétine par des moyens de détection, à partir d'une mesure interférométrique selon le principe de l'OCT,
- une correction des fronts d'onde en provenance de l'œil et à destination de l'œil, par des
 moyens d'optique adaptative, disposés entre l'interféromètre et l'œil, comprenant une analyse de surface d'onde sur la rétine, et
 - un réglage de la focalisation de l'analyse de surface d'onde,

caractérisé en ce que le réglage de focalisation est réalisé de façon à conjuguer la source lumineuse d'entrée et les moyens de détection avec un point de profondeur prédéterminée dans la rétine, en synchronisme avec le balayage en Z de la tomographie OCT.

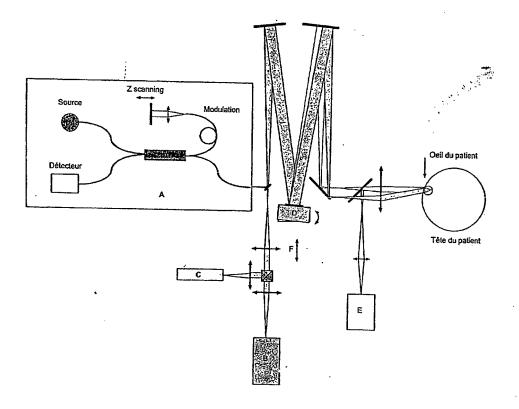
5

- 21. Procédé selon la revendication 20, caractérisé en ce que la mesure interférométrique comprend une mesure du contraste des franges sans modulation par la méthode dite du Wollaston.
- 22. Procédé selon l'une des revendications 20 ou 21, caractérisé en ce qu'il comprend en outre une compensation des effets de biréfringence de la cornée.
 - 23. Procédé selon la revendication 22, caractérisé en ce qu'il comprend en outre une polarisation linéaire de la source de référence et un basculement de la polarisation entre aller et retour dans les bras.
 - 24. Procédé selon l'une des revendications 20 à 23, caractérisé en ce qu'il comprend en outre un filtrage de la réflexion cornéenne.
- 25. Procédé selon l'une des revendications 20 à 24, caractérisé en ce qu'il comprend en outre un ajustement de la mise au point à une profondeur donnée, en commandant l'optique adaptative en réaction à une défocalisation globale de l'ensemble constitué par la source de référence et les moyens analyseurs de surface d'onde.
- 26. Procédé selon l'une des revendications 20 à 25, caractérisé en ce qu'il comprend en outre un réglage de la focalisation des moyens analyseurs de surface d'onde.
 - 27. Procédé selon l'une des revendications 20 à 26, caractérisé en ce qu'il comprend en outre un gel de la forme des moyens d'optique adaptative pendant la durée d'une pose.



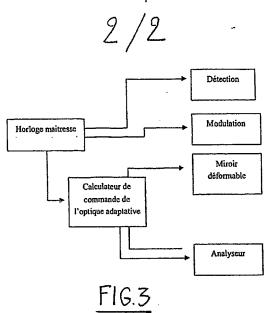


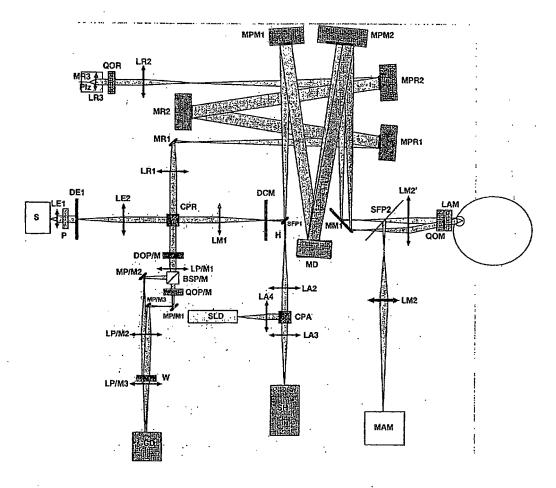
F1G.1



F1G. 2

:-





F16.4



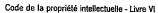
DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ





,

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1.../2...

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

OB 113 @ W / 270601

Vos références pour ce dossier (facultatif) IFBS04 CNR DAT

Téléphone: 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie: 33 (1) 42 94 86 54

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL 04 00582

TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)

Système et procédé de tomographie in vivo à haute résolution latérale et axiale de la rétine humaine

LE(S) DEMANDEUR(S):

- 1) CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS)
- 3 rue Michel Ange, 75794 PARIS CEDEX 16, FRANCE
- 2) OBSERVATOIRE DE PARIS
- 61 avenue de l'Observatoire, 75014 PARIS, FRANCE
- 3) MAUNA KEA TECHNOLOGIES
- 9 rue d'Enghien, 75010 PARIS, FRANCE

DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :

- CLASSIC			
11			LACOMBE
<u> </u>	Prénoms		François
	Adresse		2173, Avenue R. Salengro
		Code postal et ville	[9:2:3:7:0] CHAVILLE
	Société d'ap	partenance (facultatif)	
2	Nom		LAFAILLE
	Prénoms		David
	Adresse	Rue	2, rue du Bel Air
<u> </u>		Code postal et ville	19 2 1 1 19 10 1 MEUDON
	Société d'appartenance (facultatif)		Serveral Control of the Control of t
3	Nom Prénoms		GLANC
			Marie
	Adresse	Rue	10, rue de Terre Neuve
		Code postal et ville	19 2 1 1 19 10 1 MEUDON
	Société d'appartenance (facultatif)		

S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.

DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE

(Nom et qualité du signataire)

Orsay, le 26 Avril 2004

Sylvain ALLANO CPI 96 03 03

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.





Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg 75800 Paris Cedex 08 Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 2../2..



(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

	04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94	Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire	OB 113 @ W / 27060
	pour ce dossier (facultatif)	IFBS04 CNR DAT	
	TREMENT NATIONAL	04 00582	
	/ENTION (200 caractères ou	·	
Système et p	rocédé de tomographie i	n vivo à haute résolution latérale et axiale de la rétine hum	aine
LE(S) DEMAN	DEUR(S) :		
3 rue Michel 2) OBSERVA 61 avenue de	NATIONAL DE LA RECH Ange, 75794 PARIS CEI ATOIRE DE PARIS e l'Observatoire, 75014 P EA TECHNOLOGIES	•	
9 rue d'Engh	ien, 75010 PARIS, FRAN	NCE	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
	EN TANT QU'INVENTEU	R(S):	· ý
Nom		GENDRON	
Prénoms		Eric	
Adresse	Rue	60, rue de Paris	
	Code postal et ville	[9 2 ₁ 1 ₁ 9 ₁ 0] MEUDON	4
	ppartenance (facultatif)		:
2 Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
	ppartenance (facultatif)		
3 Nom Prénoms			
	Rue		
Adresse	Code postal et ville		
Société d'a	ppartenance (facultatif)		
		plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page s	uivi du nombre de naces
DATE ET S DU (DES) I OU DU MA	IGNATURE(S) DEMANDEUR(S)		am au nombre de pages.
Orsay, le 26	Avril 2004	We	•
Sylvain ALLA CPI 96 03 03			

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.